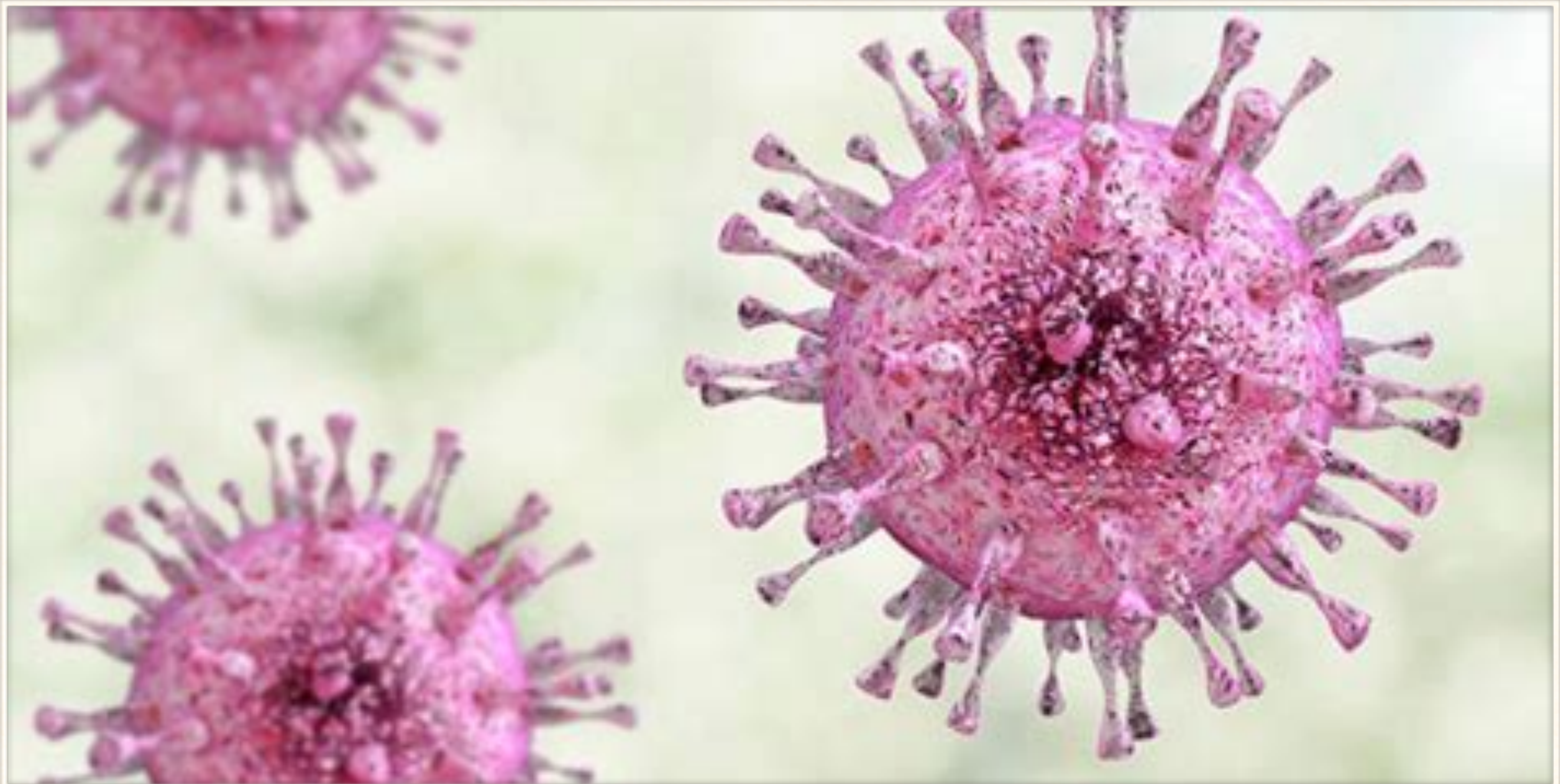
CITOMEGALOVIRUS

ISRAEL SOTO REYES 203



CASO CLÍNICO

Paciente de 36 años de edad con paridad G2P1001, sin antecedentes personales ni familiares de importancia y cuyo hijo previo era completamente normal. Acudió a control de su segundo embarazo y presentaba serología materna negativa para HIV, toxoplasmosis, hepatitis B, C y sífilis. Inmune para rubéola y cuyo grupo sanguíneo era A Rh negativo, con prueba de Coombs indirecto también negativa. En la ecografía de las 12 semanas le encontraron una translucencia nucal de 1,6 mm con PAPP-A y beta HCG normal para la edad gestacional. A las 19 semanas más 6 días acudió a valoración ecográfica de las 20 semanas, evidenciándose dilatación de ventrículos cerebrales, sobre todo a expensas de las astas anteriores, un tercer ventrículo dilatado y alto con cuerpo calloso pequeño y fino. La velocidad pico sistólica de la arteria cerebral media (VPS-ACM) era >1,5 MoM, compatible con anemia fetal grave, según las tablas de Mari.

En el resto de la exploración se evidenció edema subcutáneo generalizado, más acusado a nivel del cuello, donde el pliegue nucal medía 6,6 mm. También existía hidrotórax y ascitis con hepatomegalia (figuras 1,2 y 3).

Se obtuvo resultados serológicos y PCR confirmándose la sospecha de infección aguda por CMV. Se informó a la paciente, quien tras deliberación con su pareja decidió acogerse a la interrupción voluntaria del embarazo por malformación grave fetal.

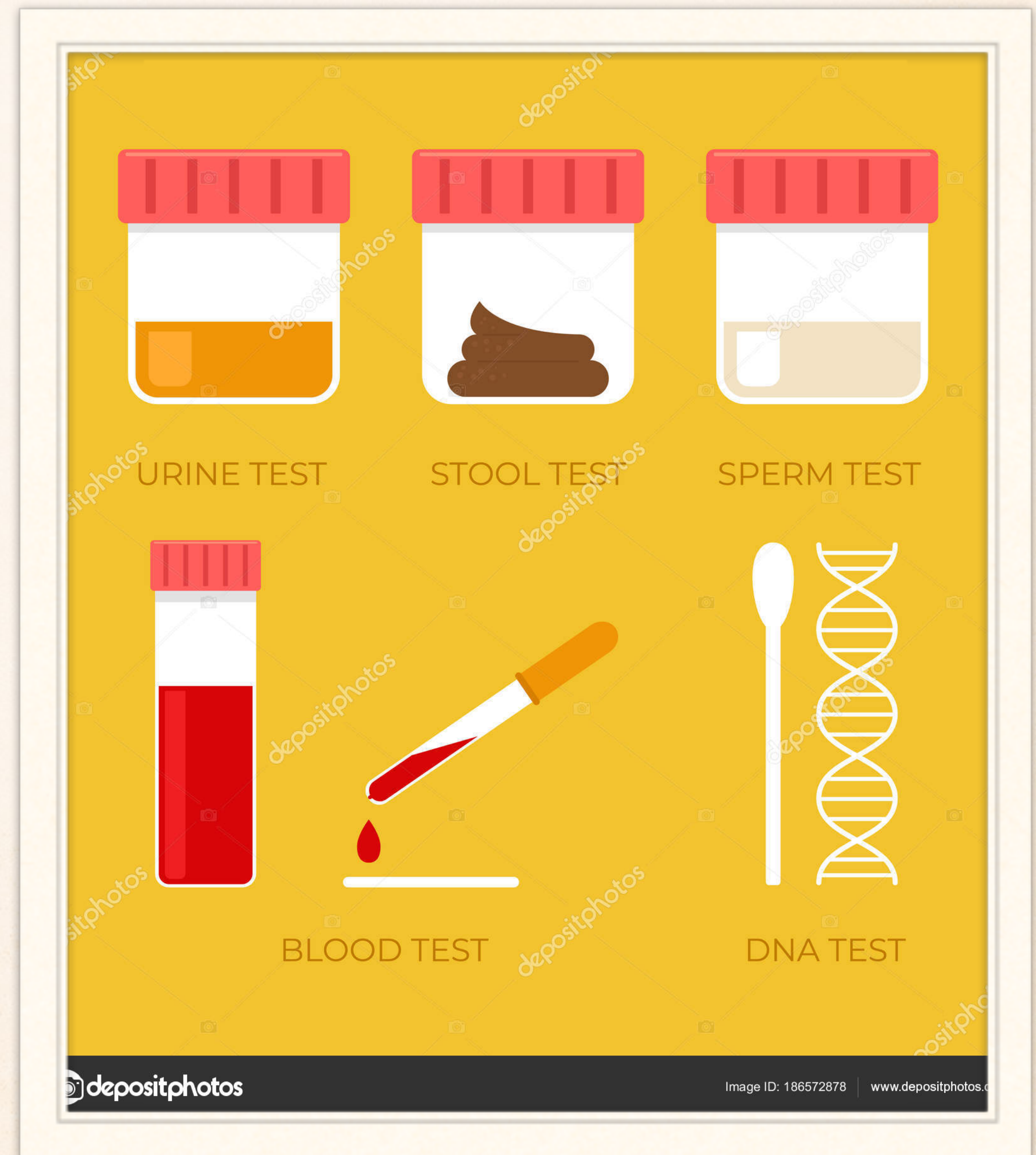

Figura 1. Se evidencia dilatación del tercer ventriculo.


Figura 2. Corte transverso a nivel abdominal, donde se evidencia ascitis fetal.


Figura 3. Edema subcutáneo.

EPIDEMIOLOGÍA

- Cerca de 50% de los adultos han desarrollado anticuerpos contra el virus.
- Alrededor de 10 a 15% de los niños se infectan por CMV durante los primeros cinco años de vida, la frecuencia aumenta en 1 a 2% por año durante la adultez.
- El CMV se ha aislado a partir de saliva, secreciones cervicales, semen, orina y leucocitos meses a años después de la infección.



EPIDEMIOLOGÍA

- La transmisión de la infección en guarderías. Para los 18 meses de edad, hasta 80% de los niños en una guardería se encuentran infectados y excretan el virus activamente en la saliva y la orina.

- La infección latente, que sucede en los leucocitos, da cuenta de la transmisión por transfusión, pero esta vía es relativamente infrecuente; se cree que sólo 1 a 2% de las unidades de sangre son infecciosas.

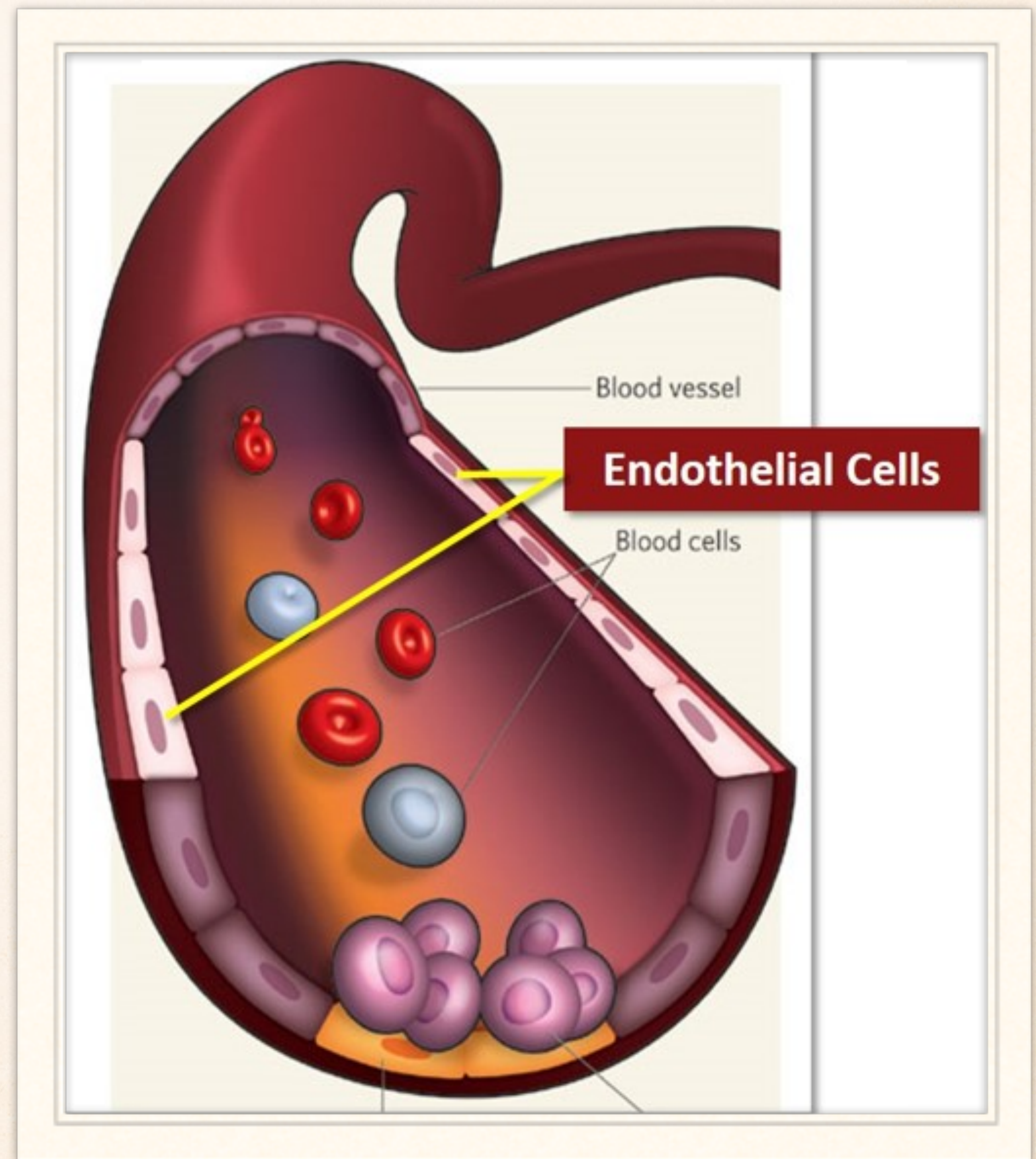


PATOGENIA VIRAL

- Infecta las células endoteliales vasculares (sustentan la latencia viral) y los leucocitos.

- Daño a las células epiteliales de la mucosa pulmonar son un mecanismo potencial para la neumonía.

- <u>Daño hístico de mediación inmune:</u> La actividad citolítica de los linfocitos T pueden contribuir a la patología pulmonar (citocinas liberadas por estas células).

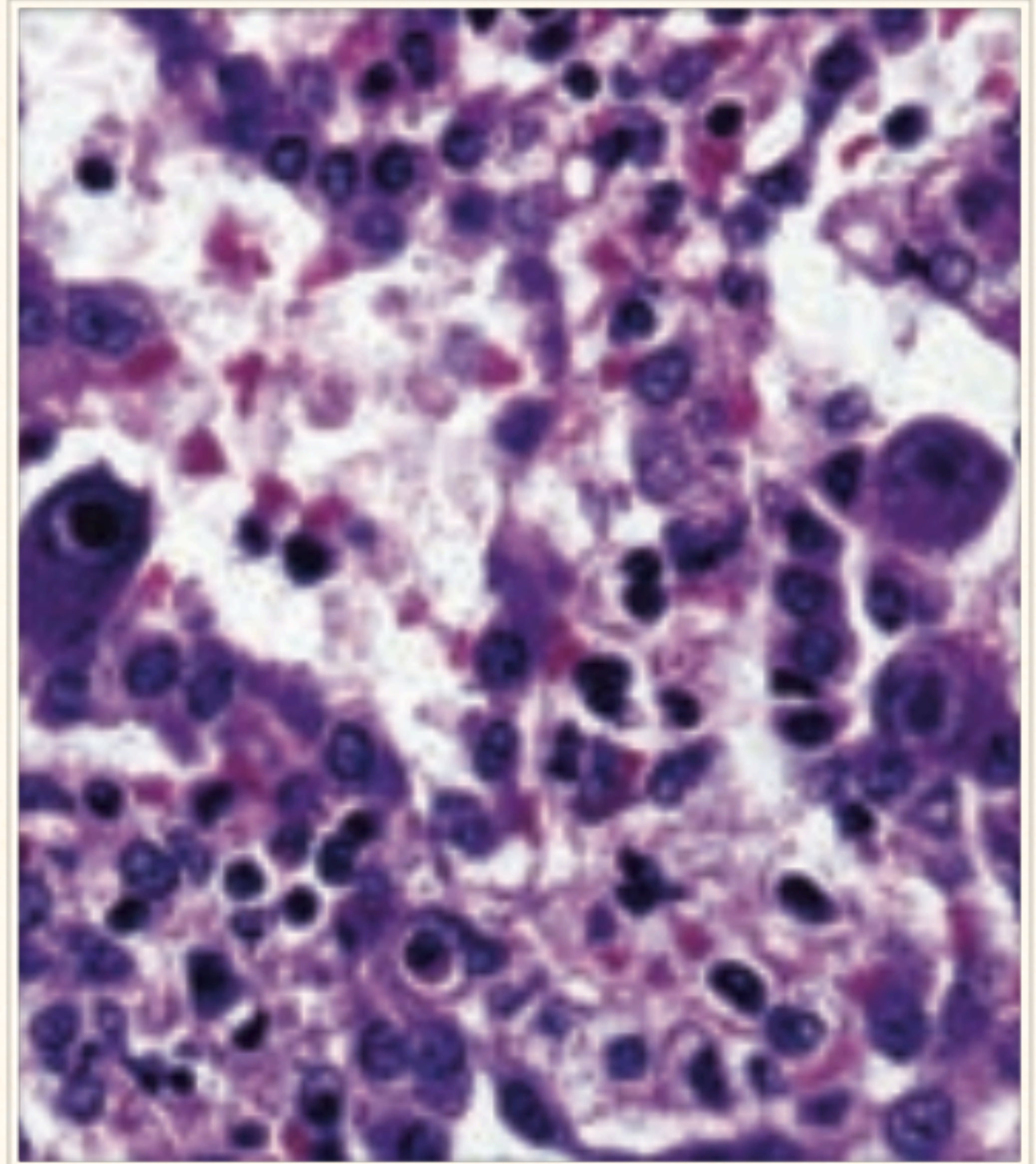


- En las personas inmunocompetentes, la enfermedad, si es que se presenta, es el resultado de la infección primaria y, de manera invariable, la reactivación presentes en las secreciones cervicales o el semen es subclínica.

- En pacientes inmunocomprometidos, tanto la infección primaria como la reactivación están en muchas mayores probabilidades de ser sintomáticas.

REPLICACIÓN VIRAL

- Su replicación es lenta.
- Inclusiones nucleares (células "en ojo de búho"), produce inclusiones citoplásmicas perinucleares y agrandamiento de la célula (citomegalia), la propiedad que le da su nombre al virus.



ASPECTOS CLÍNICOS

- A nivel mundial, 1% de los neonatos excretan CMV en orina o exudados nasofaríngeos al momento del parto a causa de la infección intrauterina.

- Ante exploración física, 90% de estos lactantes parecen normales o asintomáticos; no obstante, el seguimiento a largo plazo ha indicado que 10 a 20% desarrollan pérdidas auditivas neurosensoriales, retraso mental psicomotor, o ambos.

ASPECTOS CLÍNICOS

- Los neonatos con patologías sintomáticas (cerca de 0.1% de todos los nacimientos) pueden presentar hepatoesplenomegalia, ictericia, anemia, trombocitopenia, bajo peso al nacer, microcefalia y coriorretinitis.

- 10 a 15% de todas las madres excretan CMV del cuello de la matriz durante el parto. Cerca de un tercio a una mitad de los bebés nacidos de estas madres adquieren la infección, no presentan una enfermedad discernible a menos de que el bebé sea prematuro o se encuentre inmunocomprometido.



ASPECTOS CLÍNICOS

- El CMV también puede transmitirse de manera eficiente de la madre al hijo a través de la leche materna (benignas).



PATOLOGÍAS

- Produce enfermedad visceral, síndrome de mononucleosis.
- En pacientes que reciben trasplantes de médula ósea, la neumonía intersticial por CMV es una de las principales causas de muerte (tasa de mortalidad entre 50 y 90%).
- En pacientes con SIDA, es frecuente que el CMV se disemine a los órganos viscerales, provocando coriorretinitis, gastroenteritis y trastornos neurológicos.



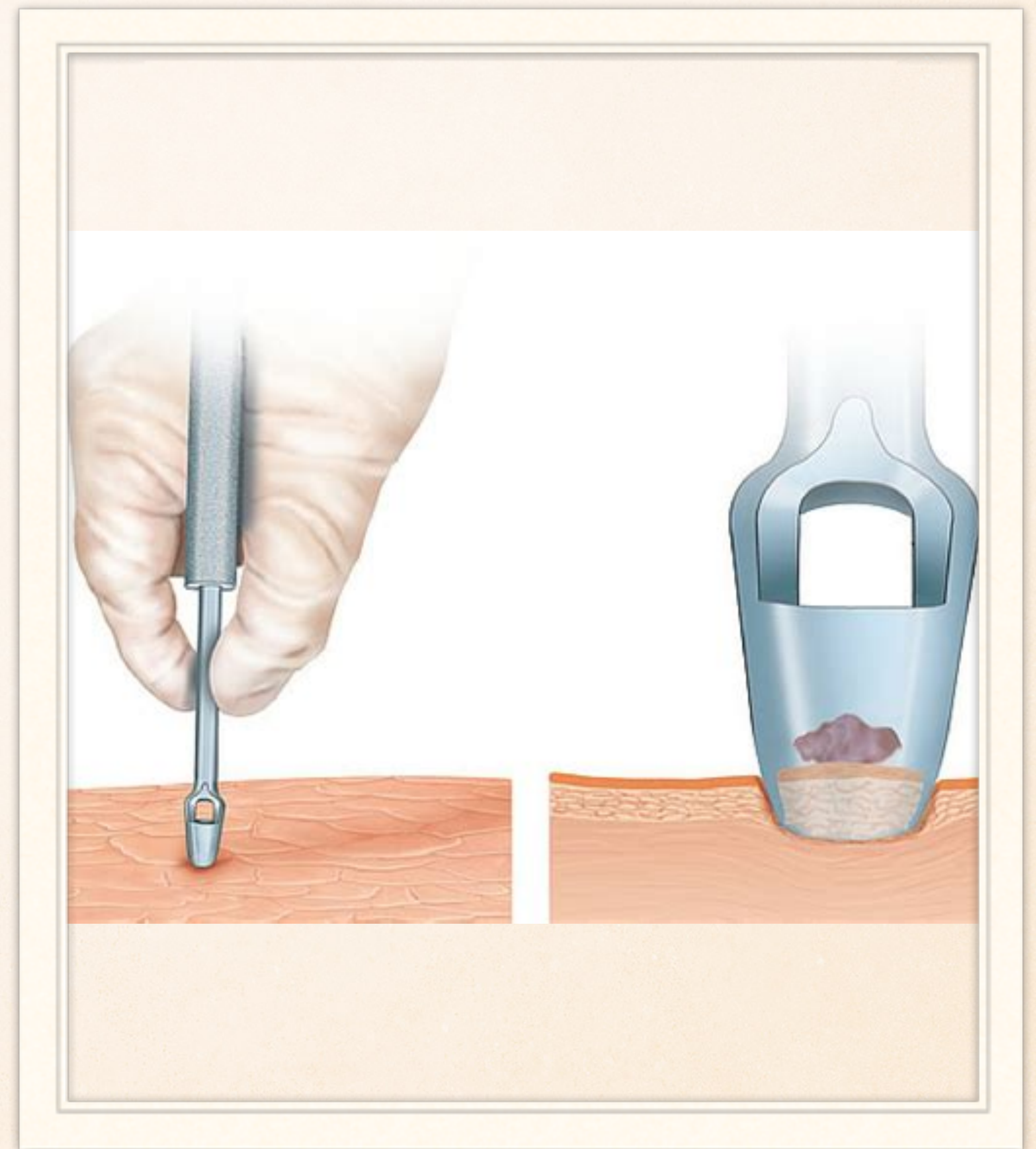
DX

- El diagnóstico de laboratorio de una infección por CMV depende de:
- (1) detección de citopatología, antígeno o DNA en tejidos infectados por CMV.
- (2) detección de DNA o antígeno viral en los líquidos corporales.
- (3) aislamiento del virus a partir de tejido o secreciones.
- (4) demostración de seroconversión.

DX

- La demostración del crecimiento viral requiere de 1 a 14 días, dependiendo de si se utilizan técnicas de centrifugación y cultivo (*shell vial*).

- Para diagnosticar una neumonía o gastroenteritis por CMV se deben demostrar inclusiones de CMV por biopsia.



DX

- Es posible detectar la presencia de células grandes con inclusiones en la orina. (muy poco sensible).
- Se recomiendan los procedimientos listados adelante para facilitar el diagnóstico de infección por CMV clínicos específicos:

- *Infección congénita.* Cultivo viral o análisis de DNA viral positivos al momento del nacimiento
- *Infección perinatal.* Las muestras que arrojan cultivos negativos al momento del nacimiento, pero que son positivas cuatro semanas o más después del mismo

- *Mononucleosis por CMV en pacientes no inmunocomprometidos.* La seroconversión y la presencia de anticuerpo IgM-específico para el CMV son los mejores indicadores de infección primaria.

- *Pacientes inmunocomprometidos.* La demostración de la presencia del virus mediante antígeno o DNA viral en sangre documenta viremia. La seroconversión es diagnóstica pero ocurre en raras ocasiones, en especial en el caso de pacientes con SIDA

TX: GANCICLOVIR

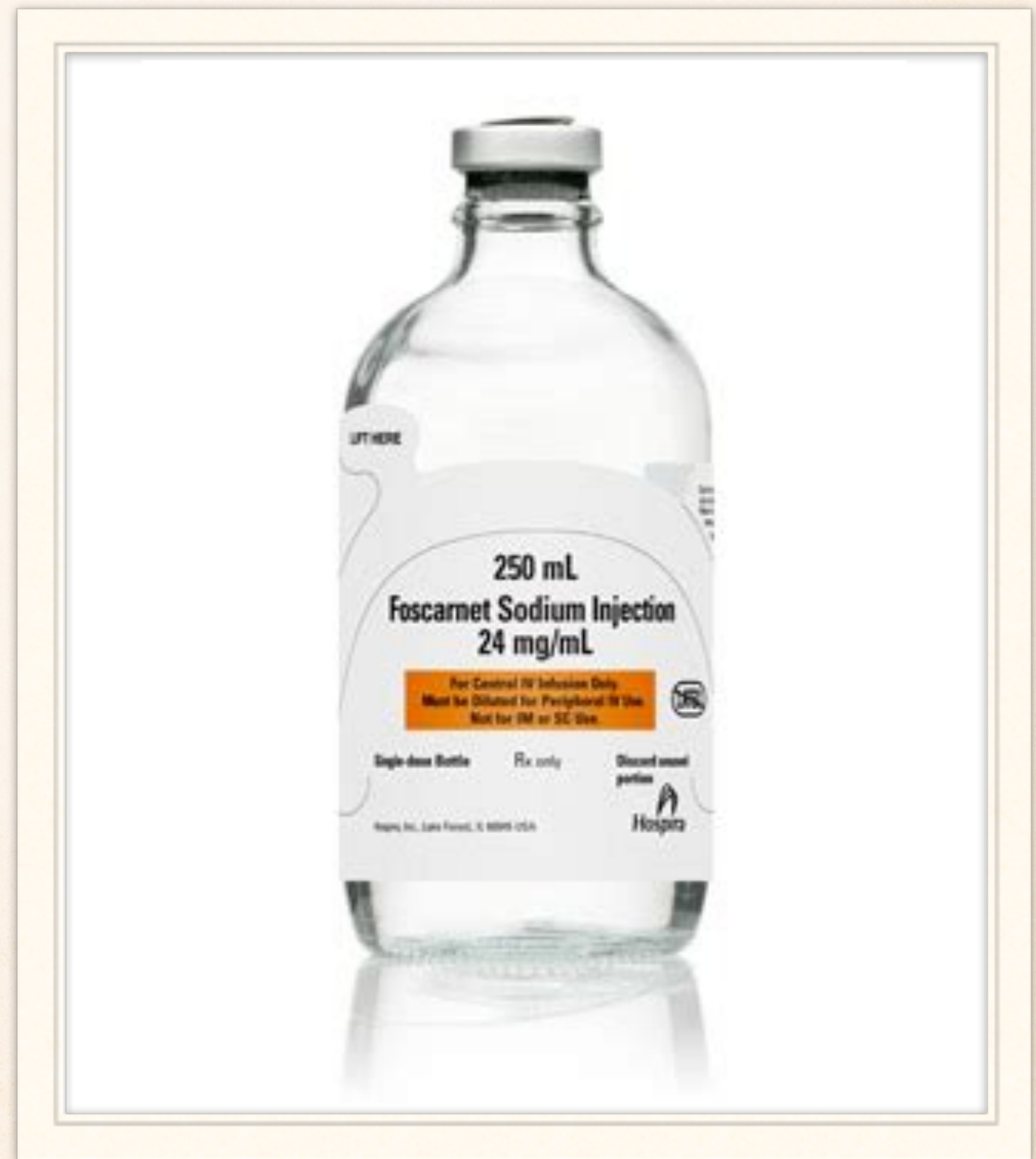
- Análogo nucleósido de la guanosina.
- Inhibe la replicación del CMV; previene la enfermedad en pacientes con SIDA, en receptores de trasplantes y reduce la gravedad de algunos síndromes por CMV
- La combinación de inmunoglobulina y ganciclovir parece reducir la mortalidad de la neumonía por CMV en pacientes con trasplantes de médula ósea.



TX: FOSCARNET

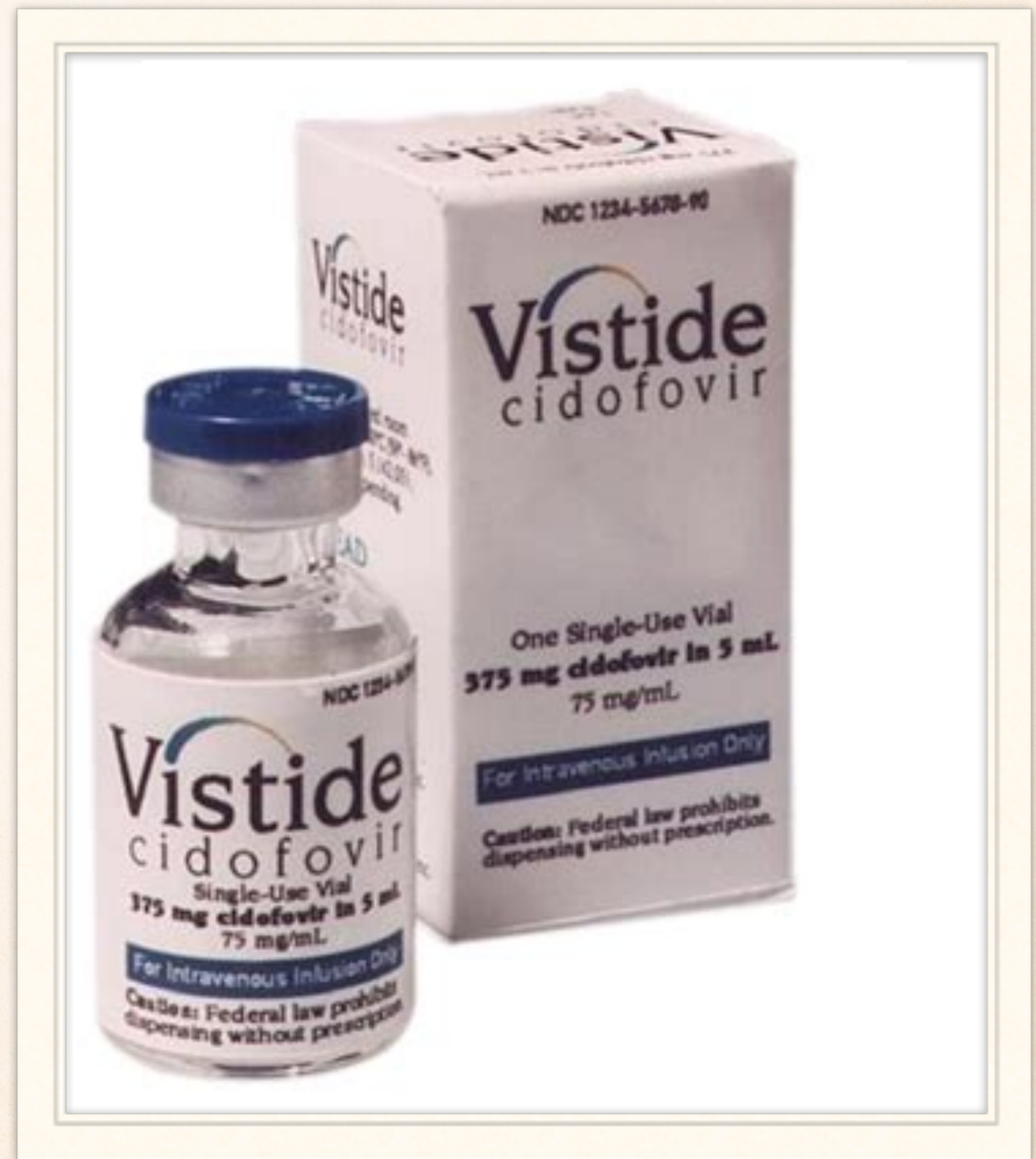
- Medicamento aprobado para la terapia de enfermedad por CMV.

- Sus efectos tóxicos son principalmente renales.



TX: CIDOFOVID

- Para el tratamiento de la retinitis, pero su uso es limitado a causa de su nefrotoxicidad.



PREVENCIÓN

- El uso de sangre de donadores CMV seronegativos o de sangre tratada para eliminar leucocitos disminuye la propagación de CMV asociado a transfusiones.
- Prácticas sexuales seguras
- Vacuna recombinante de envoltura de glucoproteína B de CMV.

https://youtu.be/WdyNlr773Ys

